

## ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

*Аммор Аміна, Зуйкіна Є. В.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Тенденція до розробки і виробництва лікарських препаратів (ЛП) на основі вже використовуваних ДР, націлена на скорочення їх побічних ефектів і підвищення зручності застосування, простежується на фармацевтичному ринку вже тривалий час. При цьому ЛП повинні забезпечувати найбільш швидке і повне вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з лікарської форми (ЛФ) та проникнення їх в осередок ураження [1–3].

При розробці ЛП з антибактеріальною дією велика увага приділяється спектру антимікробної активності та рівню резистентності патогенних бактерій до АФІ [4].

У зв'язку з цим, актуальним завданням є розробка протимікробних ЛП з механізмом дії, відмінним від такого у антибіотиків, з доведеною ефективністю і зручних до застосування, індивідуально дозованих та економічно доступних. До таких лікарських препаратів належать похідні нітрофурану.

Синтетичні похідні нітрофурану активні щодо широкого спектру мікроорганізмів, стійких до антимікробних лікарських засобів інших класів хімічних речовин, що є важливою особливістю даного ряду АФІ.

Розчинність є одним з важливих параметрів, від якого безпосередньо залежить досягнення необхідного фармакологічного ефекту ЛП як для внутрішнього, так і для зовнішнього застосування.

Базуючись на даних сучасних аналітичних літературних досліджень, одним з найбільш перспективних методів підвищення розчинності є утворення твердих дисперсій (ТД). Тверді дисперсії – це системи з двох, чи більше компонентів, що складаються з АФІ та носія. Вони являють собою високодисперговану тверду фазу АФІ або молекулярно-дисперсні тверді розчини з частковим утворенням комплексів змінного складу з матеріалом носія. Метод ТД використовується для АФІ з міцною кристалічною структурою та гідрофобними поверхневими властивостями.

Крім підвищення розчинності, використання АФІ в комплексі з полімером-носієм ТД дозволяє оптимізувати вивільнення АФІ з ЛФ, що дозволяє посилити терапевтичний ефект ДР за рахунок збільшення розчинності та швидкості розчинення; уповільнити або модифікувати вивільнення АФІ.

**Мета дослідження.** Метою даного дослідження є вивчення впливу концентрації компонентів основи гелю при створенні та зберіганні для вибору підходящого складу основи-носія.

**Методи дослідження.** Для оцінки якісних характеристик гелю керувались нормативною документацією, що регламентує процедуру проведення даного дослідження. [5]

**Основні результати.** В ході скринінгу було розроблено 12 експериментальних зразків гелю з концентрацією нітрофуралу 0, 02 %. АФІ вводили в ЛФ у вигляді розчину з використанням прийому отримання ТД. В якості носіїв ТД були обрані ПВП-10000 ± 2000 і ПЕГ-400. Як гелеутворювач

використовували похідну акрилової кислоти – карбопол. Основою для одного зі зразків стала суміш ПЕГ.

Розроблені склади представлені в таблиці 1. представлено кількісний вміст інгредієнтів для кожного з складів з концентрацією ДР 0,02 %.

Таблиця 1

**Склад експериментальних зразків гелю з нітрофураном у концентрації ДР 0,02 %**

Інгредієнт	№ складу											
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	1.10	1.11	1.12
	вміст інгредієнта, г											
Нітрофурал	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
карбопол 980NF	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	-	-	-	-	-	-	-
Карбопол 980	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
карбопол ЕТД 2020	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	1,0	1,0	1,0
Ареспол	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-
ПВП-10000	0,04	-	0,04	0,04	0,04	0,04	-	0,04	0,04	-	0,04	0,04
ПЕГ-400	-	5,0	-	-	-	-	до 100,0	-	-	5,0	-	-
ПЕГ-1500	-	-	-	-	-	-	20,0	-	-	-	-	-
гліцерин	-	-	10,0	20,0	-	-	-	-	-	-	10,0	20,0
NaOH 5% розчин	6,0	6,0	6,0	6,0	-	6,0	-	6,0	6,5	6,0	6,0	6,0
ТЕА	-	-	-	-	1,0	-	0,7	-	-	-	-	-
Етанол 96%	-	-	-	-	10-30	-	-	-	-	-	-	-
Вода очищена	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	-	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0

В ході дослідження проводили оцінку якості отриманих гелів за наступними показниками: органолептичні характеристики, однорідність, рН водного витягу. З метою порівняння вивільнення АФІ з розроблених складів гелів використовувався метод рівноважного діалізу. Визначали реологічні характеристики, агрегативну стійкість. Оцінка органолептичних показників полягала в описі зовнішнього вигляду складів, однорідності, кольору та запаху, покривної здатності, термостабільності, показника рН (табл. 2).

Критерієм однорідності слугував показник відсутності окремих видимих частинок АФІ, сторонніх домішок, а також ознак коагуляції, агрегації частинок, розшарування фаз.

Таблиця 2

**Показники якості зразків гелю з нітрофуралом**

№	Зовнішній вигляд, запах, колір	Покриваюча здатність	Термостабільність	Показник рН
1	Однорідна, гелеподібна маса без сторонніх включень, мають слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	Покриття однорідне забарвлене, легко наноситься	стабільний	6,05 ± 0,08
2		- // -		6,04 ± 0,21
3		- // -		6,04 ± 0,07
4		- // -		6,07 ± 0,17
5		- // -		6,06 ± 0,35
6		- // -		6,03 ± 0,05
7	Каламутна в'язка, однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень, має слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	- // -		6,10 ± 0,23
8	Прозора, однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень. Має слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	- // -		6,04 ± 0,32
9		- // -		6,03 ± 0,14
10		- // -		6,04 ± 0,17
11		- // -		6,05 ± 0,05
12		- // -		6,06 ± 0,10

При розгляді неозброєним оком все зразки однорідні, не містять окремих видимих частинок АФІ та сторонніх домішок.

За результатами дослідження встановлено передбачуваний термін придатності досліджуваних зразків гелю – 6 місяців в сухому захищеному від світла, недоступному для дітей місці за температури 15–25 °С.

Таблиця 3

**Показники якості зразків гелів з нітрофураном**

№	Зовнішній вигляд, запах, колір	Покриваюча здатність	Термостабільність	Показник рН
1	Однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень. Має слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	Покриття однорідне забарвлене, легко наноситься	стабільний	6,05 ± 0,08
2	Каламутна в'язка, гелеподібна маса, присутні згустки, має слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	Покриття неоднорідне забарвлене, не рівномірно наноситься	не стабільний	6,04 ± 0,21
3	Однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень, має слабо	Покриття однорідне	стабільний	6,04 ± 0,07

	виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	забарвлене, легко наноситься		
4	Каламутна в'язка, гелеподібна маса присутність згустків, має слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	Покриття неоднорідне забарвлене, не рівномірно наноситься	не стабільний	$6,07 \pm 0,17$
5			не стабільний	$6,06 \pm 0,35$
6			не стабільний	$6,03 \pm 0,05$
7			не стабільний	$6,10 \pm 0,23$
8	Прозора однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень, має слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	Покриття однорідне забарвлене, легко наноситься	стабільний	$6,04 \pm 0,32$
9	Каламутна в'язка, однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень, має слабо виражений характерний запах, світло-жовтого кольору	Покриття неоднорідне забарвлене, не рівномірно наноситься	не стабільний	$6,03 \pm 0,14$
10			не стабільний	$6,04 \pm 0,17$
11			не стабільний	$6,05 \pm 0,05$
12			не стабільний	$6,06 \pm 0,10$

По закінченню терміну дослідження зовнішній вигляд, однорідність, покриваюча здатність, рН водних розчинів складів № 1, 3 і 8 залишаються сталими.

За результатами дослідження встановлено термін придатності досліджуваних зразків екстемпорального гелю – 6 місяців в сухому захищеному від світла, недоступному для дітей місці за температури 15–25 ° С.

**Висновки.** Виходячи з даних дослідження стабільності перспективними для подальших досліджень є експериментальні зразки екстемпорального гелю №1, 3 і 8.

### Список літератури

1. Білоус С. Б., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування. *Фармацевтический журнал*. 2010. № 2. С. 16–27.
2. Гладышев В. В., Кучина Г. К., Бурлака Б. С., Бирюк И. А. Исследование реологических свойств мягкой назальной лекарственной формы дилтиазема. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2013. № 1 (11). С. 69–72.
3. Дунай О. В., Жемерова К. Г., Ляпунов М. О. Розробка підходу до випробування ефективності антимікробних консервантів у м'яких лікарських засобах. *Фармаком*. 2008. № 1. С. 38–43.
4. Коритнюк Р. С., Загорій Г. В., Тарасенко В. О., Чинамере У. Технологічна та фізико-хімічна характеристика гелів. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 3. С. 38–42.